3

(Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.)

Über multiple carcinomatöse Geschwüre und maligne Adenome des Dünndarms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt am 8. Juni 1905

von

Wilhelm Reuland

aus Duisburg.

Bonn,

Carl Georgi, Universitäts-Buchdruckerei und Verlag.

1905.

Carcinomatöse Neubildungen im Gebiete des Digestionsapparates sind im allgemeinen alltägliche Erscheinungen. Und schon wenn man von den vielen Theorien über die Entstehungsweise des Krebses nur die eine vom mechanischen Reize gelten lässt, liegt hierin auch nichts Verwunderliches; denn gerade der Verdauungstractus ist ja wohl mit am meisten von allen Organsystemen des menschlichen Körpers beständig Insulten mannigfachster Art ausgesetzt. Eine Besonderheit des Darmcarcinoms verdient aber doch hervorgehoben zu werden: das so merkwürdige und relativ so weitgehende Verschontbleiben des Dünndarm von krebsigen Neubildungen, während Rectum und Colon unverhältnismässig häufiger den Ausgangsort für carcinomatöse Prozesse bilden. Einige statistische Daten sind wohl am besten in der Lage, diese eigenartigen Verhältnisse in voller Deutlichkeit vor Augen zu führen.

In Ziemssen Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie (Bd. VII² S. 524, 1. Aufl.) gibt Leichtenstern[1]) folgende Statistik:

Unter 770 Fällen von Darmkrebs waren 616 mal das Rectum, 89 mal der Dickdarm, 20 mal das Coecum, 9 mal die Ileocoecalklappe, 3 mal der Processus vermiformis, 17 mal Duodenum und Jejunum, 3 mal das mittlere und 13 mal das untere Ileum befallen.

Nach Köhler (ebenfalls Ziemssen's Handbuch, Bd. VII[2] S. 317) befanden sich unter 34 Darmkrebsen (exklusive Rectumcarcinom) 22 Fälle von Dickdarmkrebs; in 9 Fällen war das Duodenum und nur in 3 der Dünndarm ergriffen.

Lubarsch[2]) fand unter den Sektionen des Breslauer patholog. Institutes von 1878 bis 1. Juli 1887 überhaupt 569 Krebserkrankungen; darunter befanden sich 24 Rectumkrebse, 14 mal war der Dickdarm, 2 mal das Duodenum und 2 mal das Ileum der Sitz des Carcinoms.

Roselieb[3]) erwähnt in seiner Dissertation folgende statistische Angabe Paulis aus dessen Arbeit: „Statistik der Carcinome des Münchener patholog. Institutes 1854—1881." Unter 11120 Sektionen fanden sich 827 Fälle von Carcinom. Hiervon waren 77 Darmkrebse und zwar kamen auf das Rectum 48, den Dickdarm 23, auf den Dünndarm aber nur 6 Fälle.

Roselieb, der diese Statistik weiter fortsetzte, fand von 1881—1888 unter 4380 Sektionen 336 Fälle von Krebserkrankung. Von diesen hatte das Carcinom 31 mal den Darmtractus ergriffen und zwar 18 mal das Rectum, 9 mal den Dickdarm und 4 mal den Dünndarm.

Der Dissertation Wittmers[4]) entnehme ich einen statistischen Bericht von Maydly aus dem pathologischen Institut des Wiener allgemeinen Krankenhauses. Von 1870—1881 fanden sich unter 20480 Sektionen 1640 Carcinomerkrankungen und unter den letzteren wieder 100 Darmkrebse. Von diesen sassen 48 im Rectum, 46 im Dickdarm, 2 im Duodenum und 4 im Ileum.

In den folgenden 12 Jahren gestalteten sich diese Verhältnisse folgendermassen:

Unter 21358 Sektionen fand man 2125 mal Erkrankung an Krebs und speziell 243 mal Darmkrebs; 114 mal war das Rectum befallen, in 118 Fällen der Dickdarm, 5 Carcinome sassen im Duodenum, 6 im Ileum.

Diese Zahlen zeigen wohl zur Genüge, dass eine carcinomatöse Erkrankung des Dünndarmes im Verhältnis zu den Krebsen der anderen Darmabschnitte als ein ziemlich seltenes Vorkommnis angesehen werden muss. Einen zutreffenden Grund hierfür anzugeben, dürfte wohl recht schwer fallen; denn es ist schlechterdings doch nicht gut zu ersehen, warum gerade der Dünndarm von dieser Affektion so weitgehend verschont wird, obgleich er doch im allgemeinen denselben Insulten ausgesetzt ist wie die anderen Darmteile. Hat aber einmal das Carcinom den Dünndarm befallen, so verhält es sich im wesentlichen wie die übrigen Darmcarcinome. Hervorheben möchte ich da in erster Linie, dass das Carcinom in sehr ausgesprochener Weise die Tendenz zeigt, den Darm primär zu befallen. Sekundäre Krebse der Darmschleimhaut sind nach Orth[5]) „ebenso selten, wie solche der Serosa häufig sind“. Entstehen können sie einmal auf dem Wege der Lymph- oder (seltener) Blutmetastase; dann aber auch durch direkte Fortleitung von Nachbarorganen aus (Magen, Pancreas, Beckenorgane), vielleicht auch einmal durch Implantation; endlich wäre noch zu erwähnen, dass auch nach vorherigem Befallensein der Darmserosa gelegentlich die Carcinommassen in das Darmlumen hineinwuchern können. Was die Seltenheit des metastatischen Auftretens des Darmkrebses im allgemeinen betrifft, so deckt sich das ja mit einer sehr häufig beobachteten Tatsache, auf die Virchow seinerzeit zuerst aufmerksam gemacht hat, nämlich dass Organe,

die mit grosser Vorliebe vom Carcinom primär ergriffen werden, nur sehr selten der Sitz metastatischer Krebse sind, während auf der anderen Seite vorzüglich zur Metastasenbildung neigende Organe nur selten primär erkranken.

Als eine zweite häufige und typische Eigenschaft des Darmkrebses, mag derselbe nun primär oder sekundär entstanden sein, möchte ich noch erwähnen, dass er leicht zum Darmlumen hin ulcerös zerfällt und so Geschwüre bildet, die dazu neigen, den Darmlymphbahnen entlang sich auszubreiten, also zirkulär zu werden. Sekundär pflegt sich dann durch narbige Schrumpfung des Grundes und der Ränder dieser Geschwüre ringförmige Stenosierung des Darmlumens einzustellen.

Von den eben geschilderten charakteristischen Eigentümlichkeiten des Darmkrebses überhaupt weicht also das Dünndarmcarcinom im wesentlichen nicht ab. Ist nun schon, wie oben erwähnt, die carcinomatöse Erkrankung des Dünndarms im allgemeinen als ein seltenes Ereignis anzusehen, so gilt dieses in noch viel höherem Masse von dem multiplen Auftreten des Krebses im Dünndarm, sei es nun, dass der Krebs primär oder sekundär im Darm aufgetreten ist. Und gerade die multiplen, primären Carcinome des Dünndarms führen uns auf eines der interessantesten Gebiete der Geschwulstlehre: ich meine die Multiplizität maligner Tumoren überhaupt. Vor der Virchowschen Zeit nahm man als Erklärung dieser immerhin höchst eigentümlichen Erscheinung eine besondere Diathese, eine spezifische Geschwulstdyskrasie an. Man glaubte also, dass bei gleichzeitigem Bestehen mehrerer Tumoren bei demselben Individuum die Einzelgeschwulst als solche mit den anderen nichts zu tun habe und dass das multiple

Dasein lediglich eine Folge der angenommenen Diathese sei. Die Aufstellung des Begriffs der Metastase durch Virchow[6]) führte aber in dieser Frage eine grosse Umwälzung herbei. Jetzt wusste man, wenigstens von den malignen Geschwülsten, dass von einem primären Tumor aus sich an den verschiedensten Stellen des Körpers Tochtergeschwülste entwickeln können, und zwar einmal durch Propagation, d. h. direktes Hineinwachsen aus einem Organ in ein anderes, ferner durch Dissemination, d. h. Loslösen von Tumorelementen, die sich an anderen Stellen wieder festsetzen (worauf Virchow besonders für die Ausbreitung maligner Tumoren in serösen Höhlen hinwies), endlich durch die Lymphmetastase, deren genauere Kenntnis durch Waldeyer[7]) gegeben wurde. Nach Virchow wurde also nun das Carcinom nicht mehr als Folge einer besonderen Dyskrasie, sondern als ein rein lokales, solitäres Leiden aufgefasst; und bei multiplem Auftreten carcinomatöser Neubildungen war man unter dem Einflusse dieser Virchowschen Lehre eine zeitlang ohne weiteres geneigt, eine Metastasenbildung von einem Primärtumor aus anzunehmen. Jedoch führten bald Beobachtungen, bei denen es sich um multiple Carcinombildungen handelte, deren Multiplizität schlechterdings nur äusserst gezwungen oder gar nicht durch Metastasenbildung erklärt werden konnte, eine gewisse Modifikation in diesen Anschauungen herbei. v. Winiwater[8]) war einer der ersten, der sich mit voller Entschiedenheit für die Möglichkeit einer primären Multiplizität des Carcinoms in verschiedenen Organen eines Individuums aussprach: „Entgegen der gegenwärtigen, wenigstens stillschweigenden Annahme, dass ein bestehendes Carcinom im Körper gewissermassen eine Immunität gegen

eine neue carcinomatöse Erkrankung gibt", hat er Fälle beobachtet, die keinen Zweifel zuliessen und zu der Annahme einer doppelten Erkrankung an Krebs drängten. Eine Reihe von Arbeiten erschien in der Folge über diesen interessanten Gegenstand, die an der Hand eines umfangreichen Beobachtungsmaterials unzweifelhaft dartaten, dass es wirklich ein gleichzeitiges primäres Auftreten maligner Tumoren gibt, und zwar nicht nur in einem Organsystem, sondern auch in den verschiedensten Organen des Körpers. Ich weise hier nur auf die Arbeiten von v. Winiwater[8]), Kaufmann[9]), Michelsohn[10]), Schimmelbusch[11]), Bucher[12]), Walter[13]), Herschel[14]) hin. Heutzutage erkennt man die Möglichkeit einer primären Multiplizität maligner Tumoren wohl allgemein an. Ribbert[15]) sagt: „Ganz abgesehen von dem speziellen für die Geschwülste in Betracht kommenden ätiologischen Momente können wir sagen, dass es gar nichts Überraschendes hat, wenn gelegentlich multiple maligne Tumoren, besonders Carcinome, entstehen. Das bedarf meist keiner anderen Erklärung, als sie für die einzelne Geschwulst aufgesucht werden muss; denn warum sollte bei einem Individuum, bei welchem ein Krebs zur Entwicklung kam, nicht zugleich noch ein zweiter oder dritter gebildet werden können? Wenn das nicht häufiger geschieht, so liegt es zum grossen Teil daran, dass Menschen, die bereits an einem Carcinom leiden, sehr oft nur noch eine beschränkte Lebensdauer haben, so dass die Zeit für die Entwicklung eines neuen Tumors nicht immer genügend zu Gebote steht."

Freilich ist es nicht immer leicht, bei wirklich vorhandener primärer Multiplizität auch das Primäre der verschiedenen Einzeltumoren zu beweisen. Jedenfalls muss man jegliche Möglichkeit eines inneren

Zusammenhanges der Einzeltumoren unter sich ausschliessen können, mit anderen Worten, kein Tumor darf zu einem anderen in irgend einem Abhängigkeitsverhältnis stehen. Eine eventuelle Entstehung einer Reihe von Geschwülsten auf dem Wege der Metastase von einer als primär anzusehenden muss daher in erster Linie von der Hand gewiesen werden können. Ich verstehe hier unter dem Begriff der Metastase nicht nur die Verschleppung von Geschwulstelementen durch die Lymph- oder Blutbahn, sondern ich habe hier auch alle jene Fälle im Auge, bei denen eine solche Übertragung durch Überimpfen von Geschwulstmassen auf andere Gewebskomplexe oder direkten Kontakt der Primärgeschwulst mit einer gegenüberliegenden Stelle als möglich gedacht werden kann. Hier wählt sich zwar die Metastase nicht ihren gewöhnlichen und, wenn ich mich so ausdrücken darf, alltäglichen Weg: die Lymphbahn; aber es handelt sich dabei doch immerhin um Übertragung von Geschwulstelementen auf andere Stellen, und das ist ja das Charakteristische der Metastase. Die so entstandenen Tumoren dürfen also nicht als primär, d. h. unabhängig von einander aufgefasst werden, sondern sie stehen offenbar zur Primärgeschwulst in demselben Verhältnis wie die echte Lymphmetastase.

Eine wie weitgehende Bedeutung überhaupt diesen beiden soeben angeführten Übertragungsmöglichkeiten zugemessen werden darf, darüber gehen die Ansichten ziemlich auseinander. Es sind als Belege für sie eine ganze Reihe von Beobachtungen ins Feld geführt worden, besonders von Schimmelbusch[11]) und Kaufmann[9]), auf der anderen Seite wird eine grössere Bedeutung derselben wieder ziemlich stark angezweifelt und zwar vornehmlich von Bucher[12]). An dieser Stelle

möchte ich nur einiges über die Impf- oder Implantationsmetastasen sagen, die ja von den beiden Möglichkeiten beim Darmtractus wohl allein in Betracht zu ziehen sind. Auf den ersten Blick hat es zwar den Anschein, als ob hier eine sehr günstige Bedingung zur Bildung solcher Überimpfungen von einem Primärtumor aus bestände; denn die von einer beispielsweise im oberen Abschnitt des Darmrohres befindlichen Geschwulst losgelösten Partikelchen werden von den peristaltischen Bewegungen des Darmes anstandslos weiter befördert. Jedoch dieselben peristaltischen Bewegungen sind es auf der anderen Seite auch wieder, die ein längeres Verweilen dieser Geschwulstelemente an einem Orte verhindern; und ein längeres Einwirken der abgesprengten Zellkomplexe muss man doch zum Zustandekommen des Einnistens derselben wohl oder übel annehmen. Hierzu kommt dann noch, dass die losgelösten Krebszellen während ihrer Wanderung durch den Darm allenthalben der verdauenden und zersetzenden Wirkung des Darmsaftes und der Darmmikroorganismen naturgemäss ausgesetzt sind; und gerade dieses Moment ist bei der Beurteilung dieser Frage nicht gering anzuschlagen. Endlich ist es auch mehr wie wahrscheinlich, dass schon die normale und gesunde Schleimhaut des Darmes an und für sich einem solchen Einnisten von Carcinomzellen einen nicht unerheblichen Widerstand entgegenzusetzen vermag. Wenn Roux, wie Bucher[12]) das in seiner Abhandlung: „Beiträge zur Lehre des Carcinoms“ (Zieglers Beiträge, Bd. 14, S. 47) erwähnt, ein solches Einnisten mit dem Ansiedeln der Eizelle im Uterus verglichen hat, so scheint mir dieser Vergleich denn doch ein ziemlich unglücklicher zu sein; denn Ei und Uterus sind durch physiologische Gesetze direkt aufeinander

angewiesen; der Uterus ist gewissermassen nur zur Aufnahme des Eies da. Es werden also solch innige Beziehungen zwischen beiden bestehen, dass wir dieselben, wenn wir sie im einzelnen auch noch nicht kennen, doch absolut nicht auf eine Stufe stellen dürfen mit dem mehr als zweifelhaften Verhältnis einer losgelösten Carcinomzelle zur normalen Darmschleimhaut. Um daher eine solche Implantation als etwas leichter Verständliches hinzustellen, müsste man schon annehmen, dass an den Impfstellen die Darmschleimhaut sich gewissermassen in einem Zustande herabgesetzter Widerstandsfähigkeit, d. h. in einem abnormen, krankhaften Zustande, befände. Gibt man aber einmal das zu, dann hat aber auch neben der Möglichkeit einer Implantation die Annahme ebensoviel Berechtigung, dass sich von der krankhaft veränderten Schleimhaut ein Primärtumor entwickelt haben könnte; denn so wenig wir auch von der Ätiologie der Carcinome wissen, so wird doch vielfach angenommen, dass krankhafte Schleimhautpartien zur Bildung carcinomatöser Prozesse sozusagen disponierte Stellen abgeben. Aus alledem geht hervor, dass Implantationen von Krebszellen innerhalb des Darmtractus mindestens als grosse Seltenheiten anzusehen sind; immerhin ist aber mit dieser Möglichkeit zumal bei sonstigen krankhaften Prozessen der Darmschleimhaut zu rechnen.

Wenn wir uns jezt wieder der Frage zuwenden, ob vorliegende multiple Carcinome als primär anzusehen sind oder als Metastasen eines Primärtumors, so möchte ich noch kurz auf die Billrothschen[16]) Forderungen eingehen. Billroth verlangt nämlich zu dieser Entscheidung die Erfüllung von drei Punkten:

1. Die Carcinome sollen eine verschiedene anatomische Struktur haben.

2. Jedes der Carcinome muss histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein.
3. Jedes Carcinom muss seine eigenen Metastasen machen.

Es ist nun wohl ohne weiteres klar, dass bei Erfüllung dieser drei Forderungen an einer primären Multiplizität schlechterdings nicht mehr gezweifelt werden kann. Aber es ist auch schon des häufigeren darauf hingewiesen worden, dass diese Forderungen für viele Fälle doch zu extrem sind. Ich möchte dieselben an diesem Orte nur mit Bezug auf die primären Darmcarcinome näher beleuchten, die uns ja hier vornehmlich interessieren.

Was zunächst Punkt 1 betrifft, so ist ja selbstverständlich, dass vollkommen voneinander unabhängige Darmcarcinome sich bezüglich ihrer Struktur in jeder Beziehung gleichen können, aus dem einfachen Grunde, weil sie demselben Muttergewebe entstammen. Es können also auch bei Nichterfüllung der ersten Forderung primäre Darmcarcinome gedacht werden. Hinsichtlich des 2. Punktes möchte ich darauf hinweisen, dass seine Erfüllung bei multiplen Darmcarcinomen nicht immer strikte für deren primären Charakter beweisend ist. Ein primäres Carcinom des Darmes z. B., das sich also direkt histogenetisch von seinem Mutterboden ableiten lässt, kann ja im Darm selbst, wenn auch allerdings nur selten, Metastasen machen, die ihrer histologischen Struktur nach ganz so gebaut sein können als die Primärgeschwulst. Wenn man hiermit nun die Möglichkeit kombiniert, die Ribbert so vielfach hervorgehoben hat, nämlich dass ein Carcinom aus der Tiefe an die Oberfläche wuchert und sich mit dem präformierten Epithel, in diesem Falle also dem Darmepithel, verbindet, so haben wir also

Metastasen, bei denen das Epithel der Geschwulst mit dem darüber liegenden Darmepithel in direktem Zusammenhange steht und auch ohne weiteres in seinen histologischen Einzelheiten mit diesem im wesentlichen übereinstimmt, mit anderen Worten, eine Erfüllung des zweiten Punktes, ohne dass ein primärer Charakter aller Geschwülste vorliegt. Freilich darf ich hier nicht unerwähnt lassen, dass darauf hingewiesen worden ist (Walter)[13]), dass die eben erwähnten sekundären Übergangsbilder viel unregelmässiger zu sein pflegen als die primären. Bezüglich des 3. Punktes lasse ich Borst[17]) (Geschwülste) sprechen: „Die Metastasen beim Carcinom können gelegentlich so mannigfaltig und die Wege der Metastasen so verschlungen sein, dass in manchen Fällen eine strikte Entwirrung derselben für zwei oder mehrere Carcinome nicht möglich ist, auch nicht durch mikroskopische Untersuchungen der Metastasen, wenn die Primärtumoren ähnliche Structur haben.“ Und das letztere ist doch bei den primären Darmcarcinomen meist der Fall. Ferner ist es ja überhaupt nicht unbedingt notwendig, dass jeder primäre Tumor Metastasen hat. Ich komme also zu dem Schluss, dass für multiple Dünndarmcarcinome der exakte Beweis des primären Charakters der Einzelgeschwülste in sehr vielen Fällen recht schwierig sein dürfte. Neben diesen primären multiplen Carcinomen des Dünndarmes liefern die multiplen Metastasen in demselben auch mancherlei Interessantes. Einmal schon wegen der bereits früher angedeuteten Neigung des Darmtraktus, viel häufiger primär als sekundär an Carcinom zu erkranken, auf der anderen Seite zeigt die Metastasenbildung hier manchmal eine interessante Beziehung zum lymphatischen Apparat, wenn nämlich von einem Magen- oder Darmkrebs aus die Metastasen sich auf

dem Lymphwege innerhalb des Darmmesenteriums ausbreiten. Es treten dann Verhältnisse ein, die Ribbert [18]) (Spez. Pathologie) folgendermassen schildert: „Zuweilen sind die Darmmetastasen multipel und haben ihren Sitz vorwiegend am Mesenterialansatz, besonders, wenn gleichzeitig allgemein peritoneale Metastasen vorhanden sind. Sie können, an dem Ansatz kontinuierlich oder in Abständen aufgereiht, nach innen hinein wuchern und durch narbige Retraktionen Stenosen machen.“ Man kann in solchen Fällen den Mesenterialansatz des Darmes oft auf grössere Strecken hin als dicken Strang fühlen. Zur Erklärung dieser merkwürdigen Verhältnisse trägt vielleicht eine von Ribbert beobachtete Erscheinung bei, deren Kenntnis ich einer persönlichen Mitteilung des Herrn Professor Ribbert verdanke: Wenn man nämlich bei einem Tiere Karminlösung in die Bauchhöhle spritzt, so findet sich nach einiger Zeit der Farbstoff längs des Mesenterialansatzes des Darmes angehäuft. Es scheint also hiernach gerade der Mesenterialansatz ein Ruhe- und Sammelplatz für in der Bauchhöhle resorbierte oder schon in den regionären Lymphbahnen sich bewegende Substanzen zu sein.

So wäre es denn auch durch dieselben mechanischen Verhältnisse leicht erklärlich, dass die Krebszellen aus dem Peritonealraume sich vor allem im Mesenterialansatz des Darmes ansammeln. Derartige Ansammlungen von Krebsmassen im Mesenterialansatz können nun zur Bildung multipler metastatischer carcinomatöser Geschwüre im Darm selbst führen, indem die Schleimhaut vom Carcinom durchwachsen wird und nun unter dem Einfluss des Darmsaftes geschwürig zerfällt.

Immerhin gehören derartige Metastasenbildungen in den Darm hinein zu den Seltenheiten, und es sei

mir daher gestattet, drei solcher Fälle hier kurz zu schildern, die in letzter Zeit am pathologischen Institut in Bonn zur Beobachtung kamen und mir von Herrn Privatdozent Dr. B. Fischer zur Publikation überlassen worden sind.

I. Fall.

Anna D., 56 Jahre alt. Klinische Diagnose: Septische Thrombophlebitis. Die am 21. I. 05 vorgenommene Sektion (Sektionsprotokoll 1905, No. 23. Obduzent: Herr Dr. E. Ruge) ergibt im wesentlichen folgendes:

Hypostasen, Oedeme und Stauungsorgane (Leber, Milz, Lunge, Nieren, Darm, Magen), Oedeme an Beinen, Händen, im Gesicht und am Abdomen. Thrombose der beiden Venae iliacae und der Vena cava inferior mit centraler Erweichung. Akute verruköse Endocarditis der Mitral- und Aortenklappen, septische haemorrhagische Infarkte in Milz und Nieren, Cholelithiasis der grösseren intrahepatischen Gallengänge, Icterus, Carcinom der Gallenblase und Metastasen in Netz, Peritoneum, Darm, Leber, Milz, Mesenterialdrüsen; Lymphangitis carcinomatosa.

Das Gallenblasencarcinom ist weit vorgeschritten und hat zu Verwachsungen mit der Umgebung geführt. Zahlreiche Knoten finden sich im Mesenterialansatz des Dünndarms; sie haben an vielen Stellen die Schleimhaut durchwachsen und zerstört, so dass teils kraterförmige, teils flachere Geschwüre mit wallartigem Rand entstanden sind. Die histologische Untersuchung ergibt, dass es sich um ein Adenocarcinom der Gallenblase mit stark nekrotisierender Tendenz und Neigung zu Haemorrhagien handelt. Die Metastasen am Mesenterialansatz zeigen dieselbe histologische Struktur; sie sind alle äusserst stark durchblutet und central nekrotisch.

Wir sehen also bei einem primären Adenocarcinom der Gallenblase eine ausgedehnte Peritonealcarcinomatose. Es sind hier somit ganz dieselben Bedingungen gegeben, wie bei den oben erwähnten

Ribbert'schen Versuchen mit Karmininjektion in die Bauchhöhle. So zeigen denn auch die Metastasen eine ausgesprochene Vorliebe für den Mesenterialansatz des Darmes. Dort finden sich vielfach feste Carcinomknoten bis zur Kirschkerngrösse, zuweilen perlschnurartig aneinandergereiht. An einzelnen dieser Knoten ist die carcinomatöse Infiltration bis in die Schleimhaut vorgedrungen und hat dieselbe zerstört. Es sind so mehrere carcinomatöse Geschwüre entstanden, deren metastatischer Charakter jedoch sowohl aus der völligen histologischen Übereinstimmung mit dem Gallenblasenkrebs und den anderen Metastasen erhellt, wie auch besonders klar aus jenen Knoten des Mesenterialansatzes hervorgeht, die noch nicht bis ins Darmlumen durchgebrochen und ulceriert sind.

Ganz ähnliche Verhältnisse liegen bei den folgenden Fällen vor:

II. Fall.

Hugo U., 54 Jahre alt. Klinische Diagnose: Inoperabeles Magencarcinom mit multiplen Metastasen. Die am 13. II. 05 vorgenommene Sektion (Sekt.-Protokoll 1905 No. 57, Obduzent: Herr Dr. B. Fischer) ergibt kurz folgendes:

Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt die Leber vor, darunter der Magen; dieser ist an der grossen Kurvatur mit einer Dünndarmschlinge vernäht. Das Peritoneum ist blank; in der Bauchhöhle befindet sich keine freie Flüssigkeit. Die Sektion der Brusthöhle und der Halsorgane ergibt nichts besonders Bemerkenswertes, nur in der rechten Lunge befindet sich eine fünfmarkstückgrosse, grauweisse Verdichtung. Die Milz ist nicht vergrössert; der Magen sehr stark gedehnt. Der Pylorus ist für eine Sonde eben durchgängig. Die Wand ist in der Pylorusgegend diffus stark verdickt, auf dem Durchschnitt weisslich und sehr derb und fest; doch zeigt sich weder eine

Geschwulst noch ein Geschwür. Die Schleimhaut ist über der verdickten Wandstelle atrophisch, derb. Nebennieren, Nieren, Leber ohne Besonderheiten. Parotis rechts stark geschwollen und von gelben Eiterherden durchsetzt. Am Dünndarm finden sich zahlreiche derbe, feste Knoten im Mesenterialansatze, perlschnurartig aufgereiht, häufig auch flache, graue Knoten an der Darmschleimhaut — stets vom Mesenterialansatze ausgehend.

Anatomische Diagnose: Diffus infiltrierendes Carcinom des Pylorus, lobuläre Pneumonie, eitrige Parotitis, Metastasen im Mesenterium.

Die histologische Untersuchung ergibt ein sehr bindegewebsreiches, derbes, skirrhöses Carcinom des Pylorus. Die Carcinomnester sind sehr klein, oft einzeilig, an anderen Stellen zeigen sie wiederum ein deutliches Lumen mit einreihigem Zylinderepithelbesatz. Denselben Bau zeigen die beschriebenen Knoten im Mesenterialansatz und im Darm.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass wir auch hier in den Geschwülsten des Darmes Metastasen des Magencarcinoms vor uns haben. Dafür spricht mit Sicherheit die Lokalisation auch der in der Schleimhaut liegenden flachen Infiltrate. Das weist auch darauf hin, dass die metastasierenden Epithelien wohl kaum vom Darmlumen aus in die Schleimhaut eingedrungen, sondern auf dem peritonealen Lymphwege in den Darm gelangt sind. Dieser Fall ist um so bemerkenswerter, als sonstige ausgedehnte Metastasen im Peritonealraume fehlen.

III. Fall.

Peter Sch., 62 Jahre alt. Klinische Diagnose: Carcinomatose des Bauchfells. Die am 15. II. 05 vorgenommmene Sektion (Sekt.-Protokoll 1905 No. 61, Obduzent: Herr Privatdozent Dr. B. Fischer) hatte kurz folgendes Ergebnis:

Magere Leiche, Oedeme an den unteren Extremitäten. Links neben dem Nabel eine etwa 5 cm lange, klaffende Wunde. In der Bauchhöhle ca. 1 Liter orangefarbener Flüssigkeit. Die Leber überragt den Rippenbogen um etwa 5 Fingerbreiten; darunter Dünndarm

und mit Tumoren besetztes Netz. Die Serosa des Dünndarms ist mit fibrinösen Auflagerungen besetzt. Rippenknorpel stark verknöchert. In den Pleurahöhlen keine freie Flüssigkeit. Das Herz entspricht der Grösse der Faust, ist ziemlich weit und schlaff. Kranzarterien stark geschlängelt. Klappen und Muskulatur des Herzens intakt. Im Unterlappen der rechten Lunge zahlreiche graue, körnige Verdichtungen. Milz kaum vergrössert, zeigt auf Oberfläche Fibrinschwarten und ist auf dem Durchschnitt derb. Linke Niere gross, Rinde trüb, mit einzelnen Narben besetzt. Rechte Niere wie die linke; in der Rinde ein weisser, erbsengrosser Tumor. Magenschleimhaut gerötet. Das ganze Mesenterium ist durchsetzt von festen Knoten und sehr stark verkürzt. Eine Reihe solcher Knoten sitzen im Mesenterialansatz des Dünndarms, sind zum Teil auch in die Schleimhaut eingewuchert, haben aber nirgends bis zur Geschwürsbildung Veranlassung gegeben. An der Grenze zwischen Iejunum und Ileum ein etwa 2 cm im Durchmesser messendes Ulcus mit hartem, wulstigem Rande. Im Schwanz des Pancreas ein mehr als wallnussgrosser, weisslicher Tumor, der von zahlreichen Cysten durchsetzt ist. Die Gallenblase enthält ziemlich viel schwarze Galle, ist sonst ohne Besonderheiten. Die Leber ist durchsetzt von zahlreichen weissen grossen und kleinen Knoten. Oesophagus und Halsorgane ohne bemerkenswerten Befund.

Anatomische Diagnose: Carcinom des Pancreas, Carcinom des Darmes, Carcinomatose des Peritoneums, Metastasen in der Leber, Pneumonia lobularis des rechten Unterlappens.

Es war hier nach dem makroskopischen Befunde nicht zu entscheiden, welches der primäre Tumor war — die Pancreas- oder die Dünndarmgeschwulst.

Die histologische Untersuchung ergibt nun folgendes: Im Pancreas finden sich zwei Geschwülste. Die grosse ist ein typisch gebautes Adenoma papilliferum cysticum. An der einen Seite desselben findet sich ein Carcinom, das keinerlei Beziehungen zu dem Adenom aufweist, hingegen von dem normalen Pancreasgewebe sich kaum abgrenzen lässt. Das Carcinom ist ein ausgesprochener Zylinderzellen-

krebs, der vielfach — aber nicht immer — deutliche Drüsenschläuche mit mehrfachem Epithelbesatz bildet. Ganz denselben Aufbau zeigen nun auch das beschriebene Dünndarmgeschwür und sämtliche anderen metastatischen Geschwulstknoten unseres Falles. Auch aus der mikroskopischen Untersuchung lässt sich nicht mit voller Sicherheit entscheiden, welches das primäre Carcinom ist. Nur mit Rücksicht darauf, dass Metastasen eines Carcinoms in die Bauchspeicheldrüse hinein doch aussergewöhnlich selten sind, möchten wir uns dafür entscheiden, dass das Carcinom hier im Pancreas entstanden ist und dann bei der ausgedehnten Metastasenbildung im Peritonealraume auch der Mesenterialansatz, wie oben beschrieben, in grosser Ausdehnung ergriffen wurde und so auch das Ulcus im Dünndarm als ein metastatisches aufzufassen ist.

Diesen drei Fällen metastatischer carcinomatöser Dünndarmgeschwüre möchte ich nun noch die Beschreibung eines weiteren sehr eigentümlichen Falles von krebsigen Geschwürsbildungen im Dünndarm anschliessen, der mir ebenfalls von Herrn Privatdozent Dr. B. Fischer zur Publikation überlassen worden ist. Dieser Fall dürfte nicht nur wegen des seltenen Sitzes und der Multiplizität der Geschwüre, sondern auch bezüglich der histologischen Struktur derselben von besonderem Interesse sein.

IV. Fall.

Frau Luise H., 54 Jahre alt. Klinische Diagnose: Dementia praecox. Die am 27. XII. 1904 in der Provinzial-Irrenanstalt zu Bonn vorgenommene Sektion (Sekt.-Protokoll 1904, No. 411; Obduzent Herr Privatdozent Dr. B. Fischer) ergab folgenden Befund:

Der Schädel ist auffallend klein, etwas unsymmetrisch. Sehr starker Icterus der Dura mater. Auf der Innenfläche der Dura befinden sich beiderseits zahlreiche vaskularisierte Häutchen. Pia etwas ödematös, mässig starke Sklerose an den basalen Gefässen.

Konsistenz des Gehirns ziemlich fest. Ventrikel ohne Besonderheiten. Gehirn mässig blutreich; keine Herderkrankungen.

Gut genährte Leiche, keine Oedeme, sehr starker Icterus der Haut. In der Bauchhöhle mehrere Liter gelblicher Flüssigkeit. Paniculus adiposus sehr stark entwickelt. Zwergfellstand rechts 4. Rippe, links 3. Interkostalraum. Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Die Pleurahöhlen sind leer. Es bestehen einige strangige Verwachsungen der Lunge mit der Brustwand. Das Epikard ist sehr fettreich, die Herzmuskulatur von Fett durchwachsen, im übrigen kein pathologischer Befund am Herzen. Linke Lunge gut lufthaltig. Auf der rechten Lunge zahlreiche weisse Knötchen und strahlenförmige Verdichtungen der Pleura, in der Lunge einige verkalkte, gelbliche Knoten. Schilddrüse faustgross, bietet auf dem Durchschnitt das Bild gleichmässiger Hypertrophie mit reichlicher Kolloidbildung. Mässige Sklerose der Aorta. Milz ohne Besonderheiten. Linke Nierenrinde trübe. Peritoneum im Bereich des Zwergfells stark verändert, matt, von einer weissen, etwa 2 mm dicken Gewebsschicht bedeckt. Auf der rechten Niere einige narbige Einziehungen, sonst wie links. Netz verkürzt, sehr dick und von kleinen weisslichen Knoten durchsetzt. Magen ohne Besonderheiten, ebenso Duodenum. In der Gallenblase keine Galle, dagegen einige Steine (weisse Cholestearinsteine). Unter dem Ductus choledochus eine sehr feste, mit der Umgebung verwachsene Geschwulst (Lymphdrüsen). In Hilus der Leber Lymphdrüsen, die sich sehr fest anfühlen und auf dem Durchschnitt von gelben, wie verkäst aussehenden Knoten durchsetzt sind. Die Leber ist klein, auf der Oberfläche grün verfärbt. Auf der Schnittfläche sind die Centra der Acini dunkelgrün, die Peripherie gelbgrün. Fast überall fühlt man den Mesenterialansatz des Darmes verdickt. Pancreas frei von Veränderungen, insbesondere von Geschwulstbildungen. Mesenterium sehr fettreich, die Lymphdrüsen desselben nicht geschwollen.

Der aufgeschnittene Dünndarm bietet folgendes Bild: Das Ileum ist bedeckt mit Geschwüren, welche an der Ileocoecalklappe zahlreicher werden. Die Ge-

schwüre sind linsen- bis zweimarkstückgross und zeigen im wesentlichen das gleiche Bild: einen flachen grauen Grund und einen leicht erhabenen, blutig infiltrierten Rand. Regelmässig schliesst sich an das Geschwür eine Diphtherie der Darmschleimhaut an, welche quer zur Längsrichtung des Darmes verläuft, zuweilen ganz ringförmig ist. Die Darmschleimhaut ist hier geschwollen, stark hyperämisch und auf der Oberfläche mit einem grauen, kleienförmigen Belag bedeckt. Diphtherische Stellen der Schleimhaut ohne die beschriebenen Geschwüre finden sich nirgends — wenigstens nicht im Dünndarm. Hier sind die Geschwüre ausnahmslos in genau der gleichen Weise lokalisiert: das Centrum derselben entspricht stets dem Mesenterialansatz. In letzterem finden sich nun regelmässig dicke Knoten, welche zwischen den beiden Blättern des Mesenteriums liegen und vielfach rosenkranzartig aneinander gereiht sind. Das Mesenterium ist hierdurch stellenweise verkürzt und der Darm auf diese Weise etwas zusammengerafft. Eine kontinuierliche Aneinanderreihung der beschriebenen Knoten im Mesenterialansatz lässt sich jedoch nicht feststellen, sondern dieselben entsprechen stets den Geschwüren im Darmlumen. Wesentliche Unterschiede in der Ausbildung der Geschwüre lassen sich makroskopisch nicht mit Sicherheit erkennen; nur ein Ulcus, welcher etwa handbreit oberhalb der Klappe sitzt, ist etwas grösser als die meisten anderen und hat vor allen Dingen zu einer nicht unerheblichen Verengung des Darmlumens geführt, ohne dass jedoch von einer ausgesprochenen Stenose an dieser Stelle die Rede sein kann. Der Dickdarm ist frei von diesen Veränderungen mit Ausnahme der obersten Teile des Colon transversum, wo sich eine kleine und eine markstückgrosse Nekrose der Schleimhant findet. Die übrigen freien Partieen des Dünndarms sind mässig stark gerötet, auch vielfach blutig imbibiert. Im Darm zeigen sich mässige Mengen zersetzten Blutes. Im kleinen Becken ist das Peritoneum sehr stark gerötet, matt und trübe, von kleinen Blutungen durchsetzt. Mehrere flache diphtherische Geschwüre in der Vagina. Der Uterus ist klein und enthält in der hinteren Wand einen kirschgrossen derben, weissen, scharf abge-

grenzten Knoten. Die Ovarien sind klein und atrophisch. Im Rectum finden sich wieder einige kleine, flache, nicht infiltrierte Schleimhautnekrosen.

Anatomische Diagnose: Pachymeningitis haemorrhagica, Icterus gravis, Adipositas cordis, Arteriosklerose, Verwachsungen der Pleura, Struma colloides, Nephritis parenchymatosa, Peritonitis circumscripta haemorrhagica, Cholelithiasis, verkäste Tumoren der Leberhilusdrüsen, geschwürige Prozesse des Darmes, besonders des Dünndarmes und der Vagina. Myoma uteri.

Ein Abschnitt des Dünndarms mit Geschwüren wird dem hygienischen Institut zur bakteriologischen Untersuchung zugesandt. Dieselbe ergab (Herr Prof. Kruse) weder Dysenterie- noch Pseudodysenteriebazillen.

Die histologische Untersuchung der geschwürigen Gebilde zeigte nun folgendes:

Im Bereiche des Geschwürsgrundes fehlt die Schleimhaut meist vollständig. Seltener sind noch einige Reste der Schleimhautdrüsen zu sehen. An diese schliessen sich dann überall langgezogene (carcinomatöse) Drüsenschläuche an. Die letzteren haben stets ein einschichtiges Epithel, zeigen aber im übrigen eine unregelmässige, atypische Wucherung, welche in allen Geschwüren in zierlichster Weise die Muscularis durchsetzt und bis zur Serosa vordringend hier grössere Haufen von Drüsenschläuchen bildet. Die Drüsenschläuche verzweigen sich im allgemeinen wenig, sind sehr weit und enthalten überall grosse Massen geronnenen Schleimes. An den Geschwürsrand schliesst sich eine stark hämorrhagische Diphtherie der Schleimhaut an. Das Gewebe ist hier durchblutet, von Leukozyten stark durchsetzt und zeigt ausgedehnte Nekrosen. Dieses Bild wiederholt sich bei sämtlichen Geschwüren im Dünndarm. Im Dickdarm, Rectum und in der Vagina dagegen finden sich nur diphtheritische Veränderungen der Schleimhaut. Die Untersuchung des Netzes ergibt, dass dasselbe von zahlreichen Geschwulstnestern durchsetzt ist, die wiederum den Typus der malignen Adenome sehr treu bewahrt haben: überall einzeiliges Epithel und weites mit Schleim angefülltes Lumen. Die Geschwulstpakete, welche, wie oben erwähnt, den

Ductus choledochus sehr stark komprimieren, erweisen sich bei der histologischen Untersuchung als carcinomatöse Lymphdrüsen von dem beschriebenen Bau. Die mikroskopische Untersuchung der anderen Organe ergab nichts Bemerkenswertes; im Uterus findet sich ein Myom, in der Leber die bekannten Folgen der Gallenstauung. Insbesondere liess sich nirgends ein Tumor nachweisen, der etwa als der primäre Herd für die beschriebenen carcinomatösen Bildungen hätte angesehen werden können.

Das Ergebnis dieser mikroskopischen Untersuchung war zunächst ein recht überraschendes. Es war bei der Sektion an die Möglichkeit, dass die aufgefundenen Geschwüre des Dünndarms carcinomatöser Natur sein könnten, nicht gedacht worden. Das einzige, was vielleicht auf Tumoren hingedeutet hätte, war die starke, geschwulstartige Verdickung des Netzes, während die Lymphdrüsen im Leberhilus makroskopisch mehr an Tuberkulose denken liessen. Wir haben es also in unserem Falle mit multiplen carcinomatösen Geschwüren des Dünndarms zu tun, die histologisch alle den Typus des malignen Adenoms zeigen. Dass dieselben nicht metastatisch von einem Tumor eines anderen Organes entstanden sind, geht mit Sicherheit aus dem übrigen Sektionsbefund hervor. Der histologische Bau der Tumoren weist ja auch aufs deutlichste auf eine Entstehung aus Darmdrüsen hin. Man hätte vielleicht noch an einen Ovarialtumor denken können, aber diese waren, wie erwähnt, nicht nur frei von geschwulstigen Bildungen, sondern selbst atrophisch. Wenn wir es also sicherlich mit einem primären Carcinom (malignen Adenom) des Dünndarms zu tun haben, so wage ich doch nicht eine Entscheidung darüber zu fällen, ob die beschriebenen multiplen Geschwüre alle primäre Carcinome darstellen. Mit Rücksicht auf die vorher mitgeteilten Beobachtungen,

muss auch die Möglichkeit offen gelassen werden, dass nur eines der beobachteten Geschwüre den primären Geschwulstherd darstellt. Welches von den vielen, lässt sich unmöglich sagen; immerhin könnte man das besonders erwähnte, handbreit oberhalb der Klappe sitzende, leicht stenosierende Ulcus als solches ansehen. Auch bei dieser Annahme, die ja natürlich mehr der enormen Seltenheit primärer, multipler Carcinome als dem objektiven Untersuchungsergebnis ihr Dasein verdankt, auch bei dieser Annahme also ist das Auftreten sekundärer carcinomatöser Geschwüre im Darm bei primärem Dünndarmkrebs eine höchst eigenartige Beobachtung. Denkbar wäre es immerhin, dass der beschriebene Fall als primäre Multiplizität eines Carcinoms des Dünndarms oder, bei Berücksichtigung seiner histologischen Eigentümlichkeiten, eines malignen Adenoms aufzufassen wäre.

Diese sogenannten malignen Adenome führen uns auf ein sehr umstrittenes Gebiet der Geschwulstlehre. Was überhaupt den Begriff des malignen Adenoms betrifft, so ist er anfänglich bei Uterusgeschwülsten aufgestellt worden. Nach Selberg[19]) wird es zuerst bei Gusserow „Über Sarkome des Uterus“ erwähnt; dort wird ein Fall angeführt, bei dem Eberth aus dem mikroskopischen Befunde die Diagnose auf „Adenoma malignum corporis uteri“ stellte. Dann wurde in der Folge auch von einer Reihe anderer Gynäkologen auf diese so benannte Geschwulstform vielfach hingewiesen (Ruge[20]), Schroeder[21]), Löhlein[22]), Landau[23]), Dürssen[24]), Gebhard[25]) u. a.). Jedoch ist das maligne Adenom nicht etwa im wesentlichen auf den weiblichen Genitaltraktus beschränkt, was man vielleicht aus den zahlreichen Publikationen von gynäkologischer Seite über diesen Gegenstand

schliessen könnte. Nach Hansemann[26]) „gibt es vielmehr Stellen des Körpers, wo es sich mindestens ebenso häufig findet. Ja, es gibt kaum ein drüsiges Organ, an dem nicht gelegentlich ein destruierendes Adenom gefunden worden wäre, mit Ausnahme der Nieren, was aber vielleicht eine zufällige Lücke darstellt, die jeden Moment ausgefüllt werden kann". Was hat man sich nun eigentlich unter dem Begriff „malignes Adenom", vorzustellen? Im allgemeinen versteht man darunter eine Geschwulst, die exquisit drüsigen Bau zeigt, in ihrem übrigen Verhalten aber den Charakter des Carcinoms offenbart: wie dieses dringt es eigenmächtig und zerstörend in die Umgebung vor und macht Metastasen, wie das Carcinom kann es geschwürig zerfallen und nach Exstirpation rezidieren, wie das Carcinom kann es endlich allgemeine Kachexie bis zum Exitus hervorrufen, kurz, klinisch verhält es sich in jeder Beziehung wie das Carcinom. Soweit ist man über die Formulierung des Begriffes des malignen Adenoms ziemlich einig; aber schon bei der genaueren histologischen Definition dieser Geschwülste beginnen die Meinungsverschiedenheiten. Auf der einen Seite wird als Charakteristikum vor allem die Einschichtigkeit des Epithels in den Drüsenschläuchen und die geringe Anaplasie der zelligen Elemente hervorgehoben (Gebhard[25]), Ruge[20]), Winter[27]), Selberg[19])), andere nehmen dagegen auch solche typisch adenomatösen Neubildungen mit in diesen Begriff auf, in denen neben einschichtigem auch mehrschichtiges Epithel vorkommt (Krukenberg[28]), Amann[39]), Williams[30]), Bröse[31]), Camerer[32])). Ist man schon bezüglich der histologischen Definition des malignen Adenoms nicht überall gleicher Auffassung, so gilt dasselbe in noch viel weitgehenderem Masse hinsichtlich

des Charakters und der Stellung dieser Geschwülste in der Onkologie. Einmal spricht man es direkt als echtes Adenom an (Gebhard[25]); auf der anderen Seite wird zwar die Zugehörigkeit zu den Carcinomen, also der carcinomatöse Charakter des malignen Adenoms, ohne weiteres zugegeben, aber man will es wegen seiner angeblichen charakterischen und typischen histologischen Eigenschaften nicht direkt zu den Carcinomen rechnen, sondern ihm eine Sonderstellung neben dem Carcinom einräumen (Selberg[19]), Borrmann[33])), endlich, drittens ordnet man es direkt den Carcinomen unter, betrachtet es also in jeder Beziehung als Carcinom (Hansemann[26]), Hauser[34]), Borst[17]), Lubarsch[35])) und will infolgedessen auch aus rein formal-logischen Gründen den Namen malignes Adenom in Wegfall bringen. Soll ich zu dieser Frage Stellung nehmen, so möchte ich mich zuerst ganz entschieden gegen die Gebhardsche Auffassung des malignen Adenoms als wirkliches Adenom wenden. Unter Adenom versteht man zwar eine typische Drüsengeschwulst, aber, und das ist das allein Charakteristische für den reinen Adenombegriff, sie überschreitet nie die physiologischen Grenzen. Sobald sie dieses tut, hört sie auf Adenom zu sein. Wenn auch die malignen Adenome vom Selbergschen Typ reindrüsigen Bau zeigen (einzeilige Epithelschläuche), so ist das noch lange kein Beweis dafür, dass sie deshalb nun wirkliche Adenome sein müssen; denn auch für echte Adenome ist diese strengdrüsige, einschichtige Lage des Epithels gar nichts absolut Charakteristisches; findet man doch, worauf Lubarsch[35]) hinweist, in „adenomatösen, auf endzündlicher Basis entstandenen Polypen verhältnismässig oft, aber besonders in Adenomen und Cystadenomen der Brustdrüse und des Eierstockes Mehr-

schichtigkeit des Epithels“. Das einzig absolut Charakteristische des Adenoms gegenüber dem Carcinom liegt vielmehr darin, dass es kein destruierendes Wachstum zeigt. Tut es das aber wohl, nun so hat es eben die Grenze zwischen Adenom und Carcinom überschritten und ist mithin echtes Carcinom. Es fragt sich nun weiter, ob man dem sogenannten malignen Adenom eine Sonderstellung neben dem Carcinom einräumen muss oder nicht. Vernünftigem Ermessen nach ist das aber nur dann berechtigt, wenn das maligne Adenom von anderen Carcinomformen vollkommen scharf und einwandsfrei getrennt werden könnte. Aber da haben eine Reihe von Beobachtungen gezeigt, dass, um mit Lubarsch[35]) zu reden, „alle möglichen histologischen Übergänge zwischen malignen Adenomen und Carcinomen bestehen, indem sowohl in soliden Carcinomen rein adenomatöse Partien (Grawitz) als auch in vorwiegend adenomatösen Krebsen solide Zapfen vorkommen und endlich die Metastasen eines reinen malignen Adenoms vorwiegend dem Typus des Carcinoma solidum entsprechen können“. Lubarsch[35]) berichtet ferner: „Wenn auch in vielen von mir untersuchten Fällen zahlreiche Schnitte die von Selberg postulierten Eigentümlichkeiten des reinen malignen Adenoms zeigten, so wurden doch in anderen Schnitten Mehrschichtigkeit des Epithels und mehr oder weniger ausgeprägte Polymorphie der Zellen gefunden.“ Hansemann[26]), Hauser[34]) und Kaufmann[43]) geben ähnliche Beobachtungen solcher Übergänge zum Adenomcarcinom an. Aus alledem geht also hervor, dass das maligne Adenom nicht scharf gegen das Adenomcarcinom abzugrenzen ist, da zu jeder Zeit Übergänge von den reinen Formen zu dem Adenomcarcinom eintreten können. Ribbert sagt bezüglich dieser Frage

folgendes (Geschwülste, S. 477): „In sehr häufigen Fällen bildet das Epithel in Carcinomen Drüsenschläuche, die, den normalen sehr ähnlich, mit cylindrischem oder kubischem Epithel in einschichtiger Lage ausgekleidet sind. Sie weichen aber von den normalen Drüsen durch ihre wechselnde Weite und vor allem dadurch ab, dass sie in Form sehr langer, gewundener, verzweigter, anastomosierender Züge in fremde Gewebe hineinwachsen und dass sie demnach im Schnitt an Stellen gefunden werden, an denen sie sonst nicht vorkommen. Man hat diese Carcinome wegen der Drüsenähnlichkeit wohl mit dem Namen Adenoma malignum belegt. Eine selbständige Stellung kommt dieser Carcinomart keineswegs zu. Es ist nur eine Modifikation, die sehr oft nicht rein auftritt, sondern Übergänge zu den anderen Formen zeigt.“ In ähnlicher Weise sprechen sich andere Autoren aus; nach Borst sind diese hierhin gehörenden Geschwülste: „Carcinome, die nur den Charakter des Mutterbodens in ziemlicher Treue bewahren“; Hansemann nennt sie „Krebse mit geringer Anaplasie“; Kaufmann spricht in diesem Sinne von „höchst organisierten Krebsen“. Was Wunder, wenn man unter diesen Umständen auch den Namen Adenoma malignum oder Adenoma destruens überhaupt aufzugeben verlangt (Borst, Hansemann, Kaufmann, Lubarsch), weil er diesen Geschwülsten einen Charakter unterschiebt, auf den sie gar keinen Anspruch machen können.

Immerhin muss zugegeben werden, und dafür ist ja auch unser Fall wieder ein Beweis, dass es, wenn allerdings auch nur sehr selten, Geschwülste gibt, die in sehr weitgehender Weise die oben angedeuteten Eigentümlichkeiten des malignen Adenoms sowohl selbst als auch gleichzeitig in ihren Metastasen

zeigen; und wenn man derartige Formen, die doch gewiss als histologische Merkwürdigkeit imponieren müssen, mit einem Sondernamen belegt, so halte ich das meines Erachtens für durchaus berechtigt, eben weil der Sondername hier nur die bestehende Eigentümlichkeit hervorheben soll, ohne aber die betreffende Geschwulst direkt von dem Adenomcarcinom zu trennen; er soll nur eine eigenartige Modifikation des Drüsenkrebses bezeichnen. Ob aber zu diesem Behufe der Name malignes Adenom mehr oder weniger zutreffend und berechtigt ist und nicht vielleicht besser durch einen andern, sinngemässeren Namen ersetzt werden muss, das ist doch nebensächlich, sobald man sich über die bedingungslose Zugehörigkeit dieser Geschwulstart zu den Carcinomen klar ist. Neben dieser Modifikation des Drüsenkrebses, die, um es nochmals zu erwähnen, in ihrer reinen Form sicherlich selten ist, nimmt der Drüsenkrebs des Darmes meist die ihm geläufigere Gestalt des sogenannten Adenomcarcinoms an, d. h. die krebsigen Wucherungen zeigen zwar drüsigen Bau, aber meist findet sich in den Drüsenschläuchen mehrschichtiges Epithel, das dieselben stellenweise sogar ganz ausfüllen kann. Seltener findet man im Darm die anderen Formen des Krebses: den Medullarkrebs, der durch reichliche Entwicklung von Zellnestern innerhalb eines zarten Bindegewebsgerüstes ohne drüsige Struktur charakterisiert ist und den Scirrhus, bei dem es in stark entwickeltem Bindegewebsstroma nur zu einer geringen Ausbildung von Krebszellen kommt.

Bei der Durchsicht der Literatur, soweit mir dieselbe zu Gebote stand, fanden sich eine Reihe von multiplen carcinomatösen Neubildungen des Dünndarms, die mancherlei Interessantes liefern dürften;

zum Teil handelt es sich dabei um multiple Krebse, die von den betreffenden Autoren als primäre multiple Carcinome des Dünndarms angesprochen werden, zum Teil um unzweifelhafte carcinomatöse Metastasenbildung im Dünndarm.

Es sei mir nun gestattet, diese Fälle hier anzuführen, wozu das Interesse, das sie wegen ihrer Seltenheit sicherlich in Anspruch nehmen können, wohl zu berechtigen im stande ist. Bei der Mitteilung der Sektionsberichte habe ich mich lediglich auf den Sektionsbefund des Darmes beschränkt, da dieser ja hier vor allem interessieren dürfte.

V. Fall (Lubarsch).

In Virchows Archiv, Band 111, beschreibt Lubarsch[2]) zwei Fälle von multiplem Ileumkrebs. Der erste Fall betrifft einen 49jährigen Mann, bei dem die Sektion folgenden Darmbefund ergab:

„Die Dünndärme sind an der Serosa vielfach stark injiziert und mit kleinen grauweisslichen Knötchen besetzt. Im oberen Teil des Dünndarms ist die Mucosa gallig verfärbt, nach unten zunehmend leicht injiziert, bald finden sich auch kleinere Geschwüre mit gewulsteten Rändern, von denen einzelne noch in der Nähe des Randes gelbe Knötchen deutlich aufweisen. Im oberen Teil des Ileum sieht man ausser kleinen Geschwüren eine Reihe kleiner, auf der Schleimhaut verschiebbarer Knoten von Hirsekorn- bis Erbsengrösse. Im mittleren Teil des Ileum stellt sich der aufschneidenden Scheere ein Hindernis entgegen; man sieht hier bereits von aussen eine deutliche, tiefe Einziehung im Darm, so dass hier das Lumen fast vollkommen verlegt ist. Nach dem Aufschneiden bietet sich ein etwa haselnussgrosser, weit in das Darmlumen vorspringender Tumor dar, welcher an seiner Oberfläche leicht zerklüftet ist. Auf dem Durchschnitt ist er von sehr fester Konsistenz, von

gelbgrauer Farbe, von gelbweissen Zügen durchsetzt und dringt deutlich in die verdickte Muscularis ein. Oberhalb dieser Stelle befindet sich ein fast zirkuläres, tiefgehendes Geschwür mit gezackten und gerötcten Rändern, auf denen gelbliche Knötchen aufsitzen, und dem an der Serosa grau-weissliche Knötchen entsprechen. Nach unten zu sieht man dann wieder einzelne der oben beschriebenen, kleinen Knötchen, sowie einzelne Geschwüre und ungefähr noch 40 cm von der Bauhin'schen Klappe entfernt einen kirschkerngrossen Tumor von der gleichen Beschaffenheit, wie der oben beschriebene grössere. An der Bauhin'schen Klappe sitzen dann noch einige grössere und kleinere Geschwüre, sonst der Dickdarm frei; nur im Rectum wenig oberhalb des Anus findet sich noch ein sehr tiefgehendes Geschwür mit stark gewulsteten Rändern und gelben Knötchen. Die Mesenterialdrüsen sind stark vergrössert und in eine feste, käsige Masse umgewandelt."

Die von Lubarsch ausführlich angegebene mikroskopische Untersuchung ergab, dass die grossen Tumoren sowie die einzelnen auf der Schleimhaut verschieblichen Tumörchen einen ausgesprochen carcinomatösen Bau zeigten, während die den Geschwürsrändern aufsitzenden Knötchen sich als Tuberkel präsentierten. Die Carcinommassen bestanden „aus grossen Alveolen, welche mit zylinderepithelähnlichen Zellen teils ausgefüllt, teils nur in mehrfacher Lage bedeckt waren, so dass ein Hohlraum vielfach frei blieb. Diese drüsenartigen Gebilde drangen vielfach in das submuköse Gewebe und die Darmmuscularis ein; an vielen Stellen dringen nur Zellstränge ein, so dass das Stroma von der Muscularis gebildet wird." Stellenweise wichen die histologischen Bilder von dem gewöhnlichen Aussehen des Darmkrebses ab und zwar durch das netzartig durchbrochene Aussehen vieler Carcinomschläuche und das Vorkommen hyaliner Kugeln und Stränge. Die Epithelien zeichneten sich,

was Walter[13]) noch besonders hervorhebt, „durch eine erhebliche Anaplasie aus, indem sie zwar noch vielfach die zylindrische Gestalt bewahrt haben, sich aber durch Lagerung und intensivere Färbbarkeit der Kerne, sowie die stärkere Granulierung des Protoplasmas von den Zellen der Lieberkühnschen Drüsen unterscheiden".

Bei der Entscheidung der Frage, ob diese Tumoren alle als primär oder teilweise als metastatisch anzusehen sind, tritt Walter[13]) für die primäre Multiplizität ein; denn „die im oberen Ileum gelegenen hirsekorn- bis erbsengrossen Knötchen können auch bei Vorhandensein antiperistaltischer Bewegungen nicht als Implantationsmetastasen aufgefasst werden. Ebensowenig ist dieses bei dem hirsekorngrossen, dicht oberhalb der Ileocoecalklappe gelegenen Tumor wahrscheinlich, weil auch gerade in diesem Tumor ein Zusammenhang der Lieberkühnschen Drüsen mit den Carcinomschläuchen nachweisbar war. Ferner ist die Annahme echter, durch die Lymphgefässe vermittelter Metastasenbildung nicht imstande, uns die Lokalisation sämtlicher vorhandener Tumoren zu erklären" (Walter. Diss. S. 24).

VI. Fall (Lubarsch).

Der zweite von Lubarsch angegebene Fall betraf einen 52jährigen Mann. Die Sektion ergab in Bezug auf den Darm folgendes:

„Am Ende des Dünndarms befindet sich ein 50-pfennigstückgrosses Geschwür mit wallartigem Rand, fast bis auf die Muscularis gehend; die Serosa ist an dieser Stelle mit grauweissen Knötchen bedeckt. In der Nachbarschaft erheben sich knotige Gebilde auf der Schleimhaut, die auf dem Durchschnitt drüsen-

artig gebildet sind. Es sind im ganzen 6 verschieden grosse Knoten von Haselnuss- bis Erbsengrösse. Die Serosa ist bis ins kleine Becken hinein mit kleinen Knötchen bedeckt. Mikroskopisch erschienen die Knoten als Carcinome mit schönen Alveolen, die mit kubischem Epithel ausgefüllt sind."

Zur mikroskopischen Untersuchung stand Lubarsch in diesem Falle nur ein Knoten zur Verfügung, der im wesentlichen dieselben histologischen Bilder zeigte wie der erste Fall. Ob es sich hier auch um primäre multiple Carcinome gehandelt haben konnte, muss man wohl dahingestellt sein lassen, da ja nur ein Knoten zur mikroskopischen Untersuchung kam.

VII. Fall (Walter).

In seiner Dissertation führt Walter einen hierhin gehörenden Fall an, bei dem es sich um einen fünfzigjährigen Mann handelte, der an perniciöser Anaemie zu Grunde gegangen war. Bei der Sektion bot der Magen-Darmtraktus ausser Blässe der Schleimhäute keine Besonderheiten. Nur im Ileum fanden sich zwei Carcinomknoten. Der histologische Befund dieser beiden Knoten war folgender:

„Der grössere Knoten ist nur in der Peripherie noch von Schleimhautresten überzogen, deren Elemente aber im einzelnen nur noch undeutlich hervortreten. Die Zellkerne der Lieberkühnschen Drüsen sind meist nicht mehr färbbar, sondern die ganze Zone ist mehr diffus rot gefärbt (Jodhaematoxylin). An anderen Stellen, wo auch die Epithelien der Lieberkühnschen Drüsen distinkter gefärbt sind, treten kleinere und grössere Follikel hervor; dagegen sind die Zotten in diesem Bezirk nirgends vorhanden, vielmehr erscheint die Schleimhaut vollkommen abgeflacht, im grossen und ganzen reich an Bindegewebszellen, aber ohne deutliche leukocytäre Anhäufungen. Eine scharfe Grenze zwischen Tumor und Schleimhautoberfläche lässt sich

nicht erkennen, sondern allmählich gehen die Reste von Lieberkühnschen Drüsen in die Tumorelemente über. Die Zellen der letzteren waren an manchen Stellen von zylindrischer bis kubischer Form, vielfach aber auch mehr rundlich gestaltet, so dass bald solide Zellzapfen, bald auch unregelmässig miteinander verästelte Zellkomplexe vorhanden sind, an denen man spaltförmige Oeffnungen und nur ausnahmsweise rundliche Lumina auffinden kann. Die Untersuchung auf Serienschnitten ergibt, dass die Krebsnester sowohl untereinander als auch, wenigstens an der Peripherie, mit den Lieberkühnschen Drüsen zusammenhängen. Das Stroma wird teils an dem bindegewebigen Teil der Schleimhaut, teils von den stark aneinander gedrängten Zellen der Muscularis mucosae gebildet; sowohl der grössere wie der kleinere Tumor dringen deutlich in die Submucosa ein.

Während aber der kleinere an der Muskelschicht des Darmes abschneidet, dringen bei dem grösseren einzelne Zellzapfen in die Muscularis tief ein. An einzelnen Stellen kann man deutlich beobachten, wie die Carcinomzellen in Lymphgefässen liegen, resp. sich in solchen weiter entwickelt haben."

Walter hält diese Neubildungen für primäre, von einander unabhängige Tumoren, und zwar „vor allem deswegen, weil auch der grössere, oberhalb gelegene Tumor keine Spur von regressiven Metamorphosen darbot, vielmehr die Schleimhaut vollkommen intakt, wenn auch verdünnt, über den Tumor wegzog, so dass eine Implantation von Carcinomzellen hier als durchaus unmöglich betrachtet werden muss." Ferner weist er auf den direkten Zusammenhang beider Tumoren mit den Lieberkühnschen Drüsen hin.

VIII. Fall (Notthaft).

In der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1896, S. 691, beschreibt Notthaft[36]) einen ähnlichen Fall:

Bei einem an kroupöser Pneunomie gestorbenen Manne zeigte sich „die Schleimhaut des Darmes in ganzer Ausdehnung atrophisch und blass, enthielt nirgends Narben, Pigment, Geschwüre oder sonst Veränderungen, welche auf sich abspielende oder bereits verflossene entzündliche Vorgänge hätten schliessen lassen. Ungefähr 10 cm unterhalb des Endes des Duodenums fand sich gegenüber dem Mesenterialansatz eine Geschwulst von runder, etwas abgeplatteter Form, etwa von Stecknadelkopfgrösse. Die Oberfläche der Geschwulst war glatt; es fehlen sowohl ulceröse Prozesse, wie auch die normalen Schleimhautfalten nur bis an den Umfang des Knotens heranreichen. Letzterer erhob sich unmittelbar aus einer (mit Ausnahme der Atrophie) ganz normalen Schleimhaut. Auf dem Durchschnitt zeigte das Geschwülstchen eine mattweisse Farbe. Die Konsistenz war eine ziemlich harte. Etwa 10 cm unterhalb des ersten Knotens fand sich ein zweites und etwa 5 cm unterhalb des letzteren ein drittes Knötchen. Sie glichen in Form und Farbe, Konsistenz, überhaupt nach jeder Richtung hin vollkommen dem ersten; nur in der Grösse bestand ein Unterschied, indem das mittlere Knötchen etwa Erbsen-, das dritte Kirschengrösse besass. Der Höhendurchmesser war bei jedem der dritte Teil des Breitendurchmessers.“

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei allen drei Knoten unzweifelhaft eine von den Darmdrüsen ausgehende carcinomatöse Neubildung.

Nach Walter stimmten auch „diese Tumoren in bezug auf die Eigentümlichkeit des Epithels und die Anordnung der Krebsschläuche mit den Lubarschschen Fällen überein (starke Färbbarkeit der Kerne, Trübung des Protoplasmas etc.).“ Notthoft sieht diese drei Knoten als primäre, von einander unabhängige Tumoren an, weil „man am Rande der Neubildungen direkt die Entstehung der Krebschläuche aus proliferierenden Drüsenschläuchen beobachten konnte“.

IX. Fall (Hammer).

Endlich möchte ich hier noch einen Fall erwähnen, den Hammer in der Prager medizinischen Wochenschrift 1896, No. 20, in einer Abhandlung: „Über multiple primäre Neoplasmen des Dünndarms“ veröffentlicht hat und dessen kurzes Referat ich den Jahresberichten der gesamten Medizin (Bd. 1896) entnehme.

„Bei der Sektion eines 61jährigen Mannes fanden sich in der Schleimhaut des Dünndarms vier polypenartige Adenacarcinome. Magen und Dickdarm enthielten keine Neubildungen, dagegen fanden sich reichliche Metastasen in Knochen, Dura, Lungen, Leber und Nebennieren.“

In den bis jetzt aus der Literatur angeführten Fällen von multiplen carcinomatösen Neubildungen des Dünndarms wird also jedesmal der primäre Charakter der Multiplizität hervorgehoben.

Inwieweit den hierfür erbrachten Gründen mehr oder weniger grosse Beweiskraft beizumessen ist, möchte ich für den einzelnen Fall dahingestellt sein lassen, verweise aber nochmals auf das am Anfang hierüber Gesagte.

Im folgenden sei es mir gestattet, noch einige Fälle von multipler Erkrankung des Dünndarms an Carcinom aus der Literatur zusammenzustellen, in denen es sich offenbar um Metastasenbildung im Darm gehandelt hat.

X. Fall (Israël).

In der Berliner klinischen Wochenschrift 1897, No. 4, veröffentlicht Israël[37]) einen bezüglich der Metastasenbildung äusserst interessanten Fall.

Es handelt sich dabei um einen 57jähr. Mann, bei dem die Sektion ein grosses Magen-Carcinom an

der kleinen Kurvatur ergab. Dieser Tumor hatte ausser in den retrogastrischen, retroperitonealen und mediastinalen Drüsen auffallender Weise auch in Nebennieren, Pancreas, Tonsillen und im linken Hoden Metastasen gemacht. Ferner fanden sich im Jejunum und Colon Metastasen in Form flacher Krebsknoten und Geschwüre. „Die Mehrzahl derselben hängt mit flachen, weissen, meistens von stark geröteten Höfen umgebenen homogenen oder aus kleinen Knötchen zusammengesetzten derben Neubildungen mit glatter Oberfläche an der Serosa zusammen. Die überwiegende Zahl der Metastasen liegt am Ansatz des Mesenteriums oder in der Nähe desselben. Jedoch finden sich auch solche an der Gegenseite; eine bestimmte Beziehung dieser letzteren zu den lymphadenoiden Einrichtungen ist nicht nachzuweisen. Dennoch lässt sich eine gewisse Aehnlichkeit mit Typhusgeschwüren nicht bestreiten; bei einigen findet sich sogar noch ein dünner, feuchter Schorf, der von wallartigen, opak-weissen, bisweilen auch stark geröteten Rändern umgeben ist. Kleinere, flachere Herde ohne Geschwürsbildung zeigen nur eine zentrale Delle mit gelbem Grunde. Die kleinsten Neubildungen, welche die Grösse einer Erbse kaum erreichen, liegen in der Submucosa in tieferen Teilen der Schleimhaut, die über ihnen noch erhalten ist. Die grösseren Herde jedoch durchsetzen die ganze Darmwand. Das Ileum ist so gut wie ganz frei. Erst im Dickdarm, hart an der Ileocoecalklappe beginnt wieder die Neubildung, welche ringförmig, vollständig in Ulceration übergegangen, die ganze Darmwand umfasst und eine mässige Verengung des Lumens herbeigeführt hat. Eine ebensolche Stenose findet sich etwas weiter abwärts im Colon ascendens, derart, dass das Colon blindsackartig von der Darmlichtung abgeschnitten erscheint. Zahlreiche Geschwüre von der gleichen Beschaffenheit, wie die des Dünndarmes, und jedenfalls jüngeren Datums als die im Colon ascendens, sind durch den ganzen Dickdarm zerstreut. Die Flexura sigmoidea und das Rectum sind nicht frei davon; die tiefste Metastase sitzt 2 cm über dem Anus. Die Mesenterialdrüsen sind nur ganz wenig vergrössert, von markiger Beschaffenheit, und vereinzelte, welche die Grösse starker Bohnen nicht

überschreiten, lassen auf dem Durchschnitt hanfkorngrosse Krebsknoten erkennen. Die Präparation des frischen Materials ergab nun in den Herden sämtlicher angeführten Organe zweifellos krebsige Struktur. Ein meistenteils recht derbes Gerüst enthält fast überall reichliche Zellen, die noch die Descendenz von den Zellen der Magendrüsen deutlich verraten. An manchen jüngeren Zellenzügen tritt eine Neigung zur Bildung von Hohlräumen hervor, indem eine schlauchförmige Zellenlage auf dem Querschnitt ein rundliches Lumen erkennen lässt; die Alveolen des Krebses in den älteren Teilen sind dagegen sämtlich mit Zellen ganz ausgefüllt und von wechselnder, meistenteils leicht gestreckter Form."

Zur Erklärung dieses äusserst interessanten Metastasenkomplexes nimmt Israël als Verbreitungsweg der Metastasen sowohl Lymphbahn als arterielles System in Anspruch. Das letztere macht er für die ausgebreitete Verschleppung verantwortlich, während er für die regionären Lymphdrüsen die Lymphbahn als Metastasenweg annimmt. Ferner ist er der Ansicht, dass die Mesenterialdrüsen erst von den Darmherden aus inficiert worden seien.

XI. Fall (Miodowski).

Einen ähnlichen Fall berichtet Miodowski im Virchow-Archiv Bd. 173.

Bei einem an Myelitis transversa dorsalis, Cystitis gangraenosa und Pyelonephritis ascendens zu Grunde gegangenen Manne fand sich neben einem Carcinom des Magens an der kleinen Kurvatur in der Nähe des Pylorus folgender Darmbefund:

„Im ganzen Darm verstreut findet sich eine grosse Anzahl markiger Infiltrate, die meist rund gestaltet sind. Ihrer Grösse nach unterscheidet man stecknadelkopfgrosse, halberbsen- und erbsengrosse;

die kleinsten mehr knötchenförmig, die grösseren flach linsenförmig. Ueber einem Teile, und zwar dem kleineren, lässt sich ein unversehrter Schleimhautüberzug beobachten, bei sehr vielen fehlt ein solcher bald ganz, bald nur in der Mitte, so dass sie wie kleine Ulcera erscheinen. Eine besondere Anordnung zum Mesenterium lässt sich nicht feststellen. Manche, und zwar die kleinsten, sitzen auf der Höhe der Falten, andere, gewöhnlich grössere, wieder im Grunde zwischen den Falten.

Eine besondere Beziehung zum lymphatischen Apparat ist nicht zu entdecken. Einzelne Solitärfollikel in den unteren Darmteilen sind vergrössert. Während nun die kleineren Infiltrate sich auf der Muscularis gut hin- und herschieben lassen, sitzen andere unverschiebbar derselben auf; diese sind es auch, die die weitgehendste Ulceration zeigen. Das grösste Infiltrat, markstückgross, mit wallartigem Rande, in der Mitte ziemlich tief ulceriert, sitzt eine Hand breit von der Klappe entfernt, ein zweites, wenig kleiner, an der Klappe selbst. Im Dickdarm werden die Eruptionen auffallend spärlicher, die unterste sitzt etwa am Uebergang des S. Romanum ins Rectum. Auf der Serosaseite der Infiltrate bemerkt man nur ein geringes Mass von Injektion. Dagegen sieht man stellenweise dilatierte Lymphgefässe zum Mesenterium ziehen. Zahlreiche Mesenterialdrüsen, mehr als kirschkerngross, auf der Schnittfläche von markiger, grauweisser Beschaffenheit. An der Teilungsstelle der Aorta und längs der Iliaca einzelne, ebensolche Drüsen, dagegen die Drüsen an der grossen und kleinen Kurvatur klein und weich.“

Die mikroskopische Untersuchung des Magencarcinoms ergab „ein seinem Aufbau nach polymorphzelliges, diffus infiltrierendes Carcinom, das nur hier und da in der Submucosa eine alveoläre Anordnung zeigte. Die Darminfiltrate geben im allgemeinen dasselbe Bild und unterscheiden sich nur nach dem Masse der Ulceration in der Mucosa und dem Vordringen in die Muscularis. Ein stecknadelkopfgrosses Knötchen auf der Höhe der Falte präsentiert sich als ein submucös gelegenes Infiltrat von ziemlich kleinkernigen, dunkel tingierten, protoplasmaarmen Zellen, die ohne

besondere Anordnung gelagert sind. Reichliche Querschnitte dilatierter Venen und einzelner Arterien, sie sind jedoch frei, an der Muscularis mucosae, die als deutlicher Streif sichtbar ist; auf der Mucosaseite ein dichter Leukocytenwall. In einem zweiten Infiltrat ist der Mucosaüberzug bereits vollends infiltriert; die Drüsen so überlagert, dass sie kaum zu sehen sind; in einem dritten sind in der Mucosa die obersten Schichten verloren gegangen; in einem vierten liegt das Infiltrat vollkommen bloss nach Verlust der gesamten Mucosa, dabei beginnen sich nach der Muscularis zu einzelne Züge in die intermuskulären Spalten vorzuschieben; in diesem Infiltrat sind Stellen mit leicht alveolärer Anordnung unverkennbar. Die grösste und tiefste ulcerierte Stelle unmittelbar an der Klappe zeigt die vollkommen infiltrierte Muscularis freiliegend; die Muscularis ist bis an die Serosa von Tumorzellen durchwandert. Eine Mesenterialdrüse erweist sich mikroskopisch vollkommen tumorinfiltriert."

Miodowski nimmt in diesem Falle an, dass die älteste Metastase am Coecum sitze, von da aus seien die Mesenterialdrüsen infiziert und von ihnen aus der Darm überschwemmt worden.

XII. Fall (Brosch).

In dem „Deutschen Archiv für klinische Medizin" (Bd. 57, S. 606) veröffentlicht Brosch[39]) einen Fall von multiplen carcinomatösen Strikturen des Darmes. Bei einem 40jährigen Manne fand sich neben einem perforierten Magencarcinom folgendes:

„50 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe erscheint das bis hierher prall ausgedehnte, im Umfange 12 cm messende Ileum plötzlich wie abgeschnürt. Von da an analwärts hat der Dünndarm nahezu normale Weite. Die verengte Stelle ist hart anzufühlen, ihr Lumen für eine bleistiftdicke Sonde eben noch durchgängig. Auf den ersten Blick gewährt es den Anschein, als hätte man es hier mit einer Narbenstriktur zu tun; bei Eröffnung der stenosierten Stelle

lässt sich jedoch unschwer nachweisen, dass die schwieligen Veränderungen hauptsächlich die mittleren Schichten der Darmwand betreffen. Es sieht aus, als ob der Darm ringförmig eingeschnürt worden sei und diese Form nun beibehalten hätte. An der Schleimhaut der verengten Stelle ist keine narbige Veränderung nachweisbar, nur findet sich an dem wallartig in das Darmlumen vorspringenden Ringe ein kleiner, etwa linsengrosser Substanzverlust. Etwa $^1/_2$ Meter oberhalb dieser ringförmig stenosierten Stelle befindet sich an einer Ileumschlinge eine zweite leichte Einschnürung. An der Serosafläche dieser Schlinge ist ein 3 cm langer, spindelförmiger Wulst, welcher sich in der Mitte zu einem derben Knoten verdickt. Es macht die Veränderung unwillkürlich den Eindruck, als sei in der Darmwand eine Längsfalte aufgehoben worden und in dieser Lage verhärtet. Beim Eröffnen des Darmes kann man sich überzeugen, dass die Schleimhaut unverändert ist, und diese schwielige Umwandlung das Gewebe unter der Serosa betrifft. Endlich findet man am Processus vermiformis, der durch Vermittlung eines nahezu knorpelharten Knotens an das Coecum geheftet ist, eine dritte, hochgradige, ringförmige Abschnürung. Die Lymphdrüsen des Gekröses sind vergrössert und induriert, und es lässt sich zu der ersterwähnten, ringförmig strukturierten Ileumschlinge deutlich ein von grösseren und kleineren harten Lymphknoten unterbrochener, derber Strang nachweisen. Ebenso sind die Lymphdrüsen der Leberpforte stark vergrössert und derb. Die Leber ist bedeutend vergrössert und an ihrer Oberfläche wie auch in der Tiefe des Gewebes von zahlreichen, glänzend weissen, bis taubeneigrossen Knoten durchsetzt. Die kleineren Knoten sind ziemlich fest, die grösseren hingegen in den centralen Partieen weicher und blutreicher".

„Die histologische Untersuchung ergab, dass es sich bei dem perforierten Magengeschwür um ein Carcinom mit ausserordentlich reichem fibrösen Gerüste, um einen typischen Scirrhus handelte. Längsschnitte durch die tiefer gelegene, hochgradige Striktur des Ileum ergaben, dass zwischen der Serosa und Muscularis des stenosierten Darmstückes skirrhöse Massen

einen starren, gleichsam eingelagerten Ring bildeten, durch welche die Darmserosa nicht ergriffen, sondern nur eingezogen erscheint. Die Krebszellen erstrecken sich durch die Muscularis bis in die Submucosa, doch ist die Muscularis nirgends zerstört, sondern die Krebszellen erfüllen nur die Lymphspalten zwischen den Muskelbündeln. Ganz ausserordentlich deutlich nimmt man dieses Verhältnis wahr in der Ringfaserschicht. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man an der verengten Stelle die Ringmuskelschicht von zahlreichen, streifenartig angeordneten Kernreihen durchsetzt, welche aber stets zwischen den Muskelbündeln verlaufen und die Muskelfasern vollständig intakt lassen. Nirgends ist an der Ringmuskelschicht ein Defekt oder eine Substituierung durch ein anderes Gewebe nachweisbar. Diese Kernreihen erweisen sich bei starker Vergrösserung als strassenartig angeordnete Züge von eckigen, polygonalen Zellen, welche alle die mannigfachen Druck- und Presserscheinungen erkennen lassen, wie wir sie von der Krebszellenwucherung in Lymphbahnen schon zur Genüge kennen. Die Krebszellenreihen erstrecken sich hier und da bis in das Gewebe der Submucosa, wo sie stellenweise etwas grössere Nester bilden; doch nirgends treten diese Krebswucherungen im Darmlumen frei zu Tage. Der oben erwähnte Substanzverlust der Schleimhaut gibt sich bei der mikroskopischen Untersuchung als einfache Erosion zu erkennen, deren Basis, sowie auch die umgrenzenden Partieen der Schleimhaut teilweise von einer kleinzelligen Infiltration durchsetzt ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung der indurierten Lymphstränge und Gekrösedrüsen kann man sich leicht von der hochgradigen carcinomatösen Entartung derselben überzeugen. Die Lymphdrüsen sind bis auf geringe Teile der peripheren Zone, in welchen sich noch einige Lymphfollikel vorfinden, fast vollständig in ein fibröses Gewebe verwandelt, das von kleinen Krebszellnestern und langen Krebszellstrassen durchsetzt ist. Der Knoten an der höher oben gelegenen, gering verengten Ileumschlinge erweist sich als eine subserös gelegene, fibröse Krebswucherung. Die Interstitien zwischen den Ringmuskelbündeln enthalten an den dem Krebsknoten anliegenden Teilen hier und da

kleine Krebszellnester. Die Serosa und eine schmale Zone subserösen Zellgewebes über dieser spindelförmigen Neubildung sind als vollkommen integer nachweisbar. Die Striktur am Processus zeigte einen ähnlichen Befund.“

Die eben geschilderten mikroskopischen Bilder veranlassten Brosch zu dem Schluss, dass „in diesem Falle sämtliche drei Strikturen auf dem Wege der Lymphbahnen entstandene sekundäre Carcinome sind. Diese multiplen Strikturen sind Effekte einer vom Magencarcinom ausgehenden Lymphangitis carcinomatosa des Gekröses, welche sich auf das subseröse Lymphnetz des Darmes fortpflanzte“.

XIII. Fall (Waldeyer).

In seiner Abhandlung: „Die Entwicklung der Carcinome“ (V. Arch. Bd. 55) führt Waldeyer auf S. 114 einen Fall von multiplen Dünndarmcarcinomen nach Ovariotomie an. Nach Entfernung eines Ovarialtumors bei einer 44jährigen Frau ging dieselbe nach etwas länger als einem Jahre unter allen Zeichen einer starken Carcinomkachexie ein. Die Autopsie ergab nun folgendes:

„Der grösste Teil der Dünndarmschlingen lagert frei beweglich im Bauchraum. Der unterste Abschnitt des Ileum hingegen, etwa in einer Länge von 3 Fuss ist in seinen Schlingen durch zahlreiche Geschwulstknoten fest verklebt und bildet ein unentwirrbares Paket, welches den Eingang zum kleinen Becken vollständig abschliesst. Das erhaltene rechte Ovarium ist von normaler Grösse, schlaff, ohne irgend welche erhebliche Veränderungen. An der Stelle des entfernten Ovariums findet sich ein noch deutlich erkennbarer, ca. 1 cm breiter, 2 cm langer Stielrest. Derselbe ist jedoch von zerfallenen Geschwulstmassen vollständig umgeben und gelockert, so dass sich über

seine Beschaffenheit nichts genaueres eruieren lässt. Das Innere des Stieles ist frei von krebsigen Einlagerungen, dicht neben dem Stielreste, nahezu der Mitte des Fundus uteri entsprechend, findet die festeste Verlötung der Darmschlingen statt. Dort ist an mehreren Stellen die Darmwand von carcinomatösen Massen durchsetzt und teilweise ulceriert."

Über die mikroskopische Struktur der Tumoren gibt Waldeyer keine Details an; er teilt nur mit, dass sie die Diagnose auf Carcinom bestätigt habe.

XIV. Fall (Körner).

Körner[41]) teilt in seiner Dissertation einen hierhin gehörenden Fall mit, bei dem es sich um einen 69jährigen Mann handelte. Dem ausführlich gegebenen Sektionsbericht entnehme ich hier den uns am meisten interessierenden Darmbefund.

„In der Bauchhöhle befinden sich etwa 3 Liter einer trüben, gelben, mit Fibrinflocken untermischten Flüssigkeit. Die Darmschlingen sind vielfach unter sich und mit den Bauchdecken verklebt und verwachsen. Die Serosa der vorliegenden Darmschlingen hat an vielen Stellen ein stumpfes Aussehen. An einzelnen Stellen, die ungefähr der Mitte des Dünndarmes entsprechen, ist die Serosa von schwarzroter Farbe, das Darmrohr an dieser Stelle ist starrwandig. In der Serosa sieht man hier bis bohnengrosse Knoten, die mit weisslichen, verdickten Lymphgefässen in Verbindung stehen; letztere sind vielfach konfluiert, so dass sie dann derbe, beinahe federkieldicke Stränge bilden. In der Höhe des Nabels springt das Mesenterium, durch Geschwülste knollig verdickt, mit vielen derben Prominenzen vor, deren Oberfläche zumeist glatt ist. An diesem Geschwulstpaket entlang, bezugsweise durch dasselbe hindurch, ziehen, fest mit einander verwachsen, die Darmschlingen. Das Rectum enthält wenig geformten Kot, die Schleimhaut ist blass, grauweiss, ohne Veränderungen; ebenso der Dickdarm. Die Dünndarmschlingen sind vielfach um den Haupt-

tumor herumgewunden. Die oben erwähnten verdickten Stellen mit der Geschwulstentwicklung in den Lymphgefässen der Serosa gehören dem Ileum und den tieferen Teilen des Jejunum an. Die Geschwüre in der Schleimhaut sind schwarz gefärbt und verlaufen zum grossen Teil zirkulär um den Darm herum. Die Darmwand ist verdickt, die Geschwüre schneiden mit scharfer Grenze gegen das Gesunde hin ab. Etwa 1 Meter unterhalb des Übergangs vom Jejunum zum Duodenum kommt man in eine grössere, starrwandige Höhle, die durch geschwürig zerfallenen Darm begrenzt ist. Das Geschwür hat einen wallartig erhabenen Rand, in der Geschwürsfläche sieht man viele nekrotische, ockergelb gefärbte Fetzen. Sonst besteht der Geschwürsgrund aus schwarz aussehendem Tumorgewebe. Das Geschwür geht unmittelbar über in besonders grosse Geschwulstknoten, die im Mesenterium liegen; in der Nachbarschaft des Geschwüres ist die Schleimhaut weithin derb infiltriert. Die Knoten im Mesenterium sehen markig weiss aus, von ihrer Schnittfläche lässt sich reichlicher Gewebssaft abstreichen. Auch die retroperitonealen Lymphdrüsen sind erheblich vergrössert und zeigen ein ganz ähnliches Aussehen."

Genauere histologische Angaben über die einzelnen Tumoren und Geschwüre des Darmes fehlen leider; es wird nur die kurze Mitteilung gemacht, dass die mikroskopische Untersuchung allenthalben Zylinderzellencarcinom ergeben habe. Im übrigen wird der grosse Jejunumtumor als der primäre und die anderen Geschwüre als metastatische aufgefasst; und zwar spricht nach Körner für den metastatischen Charakter dieser Geschwüre der Umstand, „dass die Geschwüre mit scharfer Grenze gegen das Gesunde hin abschnitten, während die Ränder des primären Geschwürs unmittelbar in krebsige Neubildung übergingen und der Darm in der Nachbarschaft noch weit carcinomatös infiltriert war".

XV. Fall (Kompe).

Eine kurze Mitteilung über ein Präparat des Münchener pathologischen Institutes, bei dem es sich um multiplen Zylinderepithelkrebs des Dünndarms handelte, gibt Kompe[42]) in seiner Dissertation: „Zur Kenntnis des Darmkrebses".

„125 cm Dünndarm, dessen Häute nicht verdickt sind, zeigen etwa 40 ins Darmlumen ragende erbsen- bis zwetschengrosse Tumoren, welche von der Mucosa ausgehen und mit ihr durch einen Stiel verbunden sind." Ausser der Angabe, dass die Tumoren Zylinderepithelkrebse seien, werden keine weiteren Mitteilungen gemacht.

Betrachten wir uns die angeführten Fälle näher, so wäre bezüglich des Sitzes der krebsigen Neubildungen, soweit eine solche Bestimmung die Ausführlichkeit der Sektionsprotokolle zulässt, zu bemerken, dass in der Mehrzahl der Fälle das Ileum allein oder doch vorzüglich befallen ist (Fall 4, 5, 6, 7, 12, 13), in wenigen Fällen zeigt sich der ganze Dünndarm mehr diffus von der carcinomatösen Erkrankung ergriffen (Fall 1, 2, 3, 11), in noch beschränkterer Weise war das Jejunum im wesentlichen der Schauplatz der carcinomatösen Prozesse (Fall 8, 10, 14). In einer Reihe von Fällen beschränkte sich die Krebserkrankung allerdings nicht auf den Dünndarm allein, sondern hatte auch andere Darmabschnitte, Colon und Rectum, in Mitleidenschaft gezogen. An fast allen Stellen, an denen es zu ausgedehnteren geschwürigen Prozessen gekommen war, hat das Carcinom, seiner Gewohnheit folgend, eine mehr oder weniger stark hervortretende Stenosierung des Darmlumens herbeigeführt (Fall 4, 5, 12, 14). In den als metastatisch angeführten Fällen sass der Primärtumor meist im

Magen (Fall 2, 10, 11, 12) oder im Darm selbst (Fall 13, 14), allerdings auch einmal in der Gallenblase (Fall 1) und im Pankreas (Fall 3), wenn bei dem letzten Fall nicht ebenfalls der Darmtumor als der primäre aufgefasst werden muss. Auch wenn man dem 4. Fall die primäre Multiplizität absprechen will, so muss nach dem Gesamtergebnis der Sektion unbedingt eines der Darmulcera als das primäre angesprochen werden. Magen und Darm liefern also nach diesen Beobachtungen mit Vorliebe den Ausgangspunkt für metastatische Darmcarcinome. Verhältnisse, wie sie bezüglich der Metastasenbildung in den drei ersten Fällen vorlagen, werden in ähnlicher Weise nur bei dem Israëlschen Falle erwähnt. So mannigfaltig wie die makroskopischen Erscheinungen, so mannigfaltig sind die mikroskopischen Bilder. Neben Tumoren mit mehr oder weniger ausgesprochenem adenomatösem Bau, wie er am vollkommensten in Fall 4 wahrzunehmen ist, begegnet man Carcinomen mit meist soliden Zellzapfen, die nur ausnahmsweise ein Lumen zeigen (Fall 7, 10); neben polymorphzelligen, diffus infiltrierenden Krebsen, die nur in der Submucosa alveolären Bau zeigen (Fall 11) treten uns die eigenartigen histologischen Bilder der Lubarschschen Fälle entgegen (netzartig durchbrochene Drüsenschläuche, Vorkommen von hyalinen Kugeln und Strängen), und endlich fehlen auch solche mikroskopischen Bilder nicht, die den betreffenden Geschwülsten einen skirrhösen Charakter aufprägen (Fall 2, 12).

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ribbert für die Mühe der Durchsicht und des Referates dieser Arbeit, sowie dem Herrn Privatdozenten Dr. B. Fischer für die Anregung zu derselben, die freundliche Überlassung der Fälle und die liebenswürdige Anleitung und Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) v. Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Bd. VII[2].
2) Lubarsch, Über den primären Krebs des Ileum. Virchows Archiv Bd. 111. 1888.
3) Roselieb, Über fünf Fälle von Carcinom des Dünndarms. Inaug.-Dissert. München 1889.
4) Wittmers, Über maligne Tumoren des Colon. Inaug.-Dissert. Bonn 1902.
5) Orth, Spezielle Pathologie.
6) Virchow, Geschwülste. Bd. I.
7) Waldeyer, Die Entwicklung des Carcinoms Virch. Arch. Bd. 41.
8) v. Winiwarter, Beiträge zur Statistik der Carcinome. 1878.
9) Kaufmann, Über Multiplizität der Carcinome. Virch. Arch. Bd. 75.
10) Michelsohn, Zur Multiplizität der primären Carcinome. Dissertation. Berlin 1889.
11) Schimmelbusch, Langenbecks Archiv, Bd. 39, Heft 4.
12) Bucher, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Zieglers Beiträge, Bd. 14.
13) Walter, Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Dissertation. Berlin 1896.
14) Herschel, Zur Multiplizität maligner Neubildungen, speziell der Carcinome. Dissertation. Halle 1895.
15) Ribbert, Geschwulstlehre.
16) Billroth, Allgemeine chirurg. Pathologie u. Therapie. 1889.
17) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.
18) Ribbert, Lehrbuch der speziellen Pathologie.

19) Selberg, Das maligne Adenom. Virch. Arch. Bd. 160.
20) Ruge, Zeitschrift für Geburtshülfe u. Gynäkologie. Bd. 31. 1895. Ferner: „Über Adenome des Uterus, die benignen und malignen Formen derselben"; und „Adenoma malignum uteri und die verschiedenen Formen desselben." Vorträge, gehalten auf dem zweiten Gynäkologenkongress zu Halle.
21) Schroeder, Handbuch der weiblichen Geschlechtsorgane.
22) Löhlein, Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 17, S. 330.
23) Landau, Archiv für Gynäkologie. Bd. 34.
24) Dührssen: Charité-Annalen. 16. Jahrgang. 1891.
25) Gebhard, Über das maligne Adenom der Cervixdrüsen. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 33.
26) Hansemann, Stellung des Adenoma malignum in der Onkologie. Virch. Arch. Bd. 161.
27) Winter, Gynäkologische Diagnostik. S. 245.
28) Krukenberg, Zwei neue Fälle von Adenoma malignum der Cervixdrüsen. Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 5, Heft 2.
29) Amann, Über Neubildung der Cervikal-Portion des Uterus. München 1892.
30) Williams, On the morphology of uterine cancer. British Gynaecol. Journ. Febr. 1896.
31) Bröse, Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie, am 8. Juni 1894.
32) Camerer, Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 34, S. 446.
33) Borrmann, Das Wachstum und die Verbreitungsweise des Magencarcinoms. Habilitationsschrift (Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. I. Supplementband).
34) Hauser, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890.
35) Lubarsch, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 1900/01.
36) Notthaft, Über einen Fall multipler Primärkrebse des Dünndarms. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1896, Nr. 43.
37) Israël, Magenkrebs mit ungewöhnlicher sekundärer Ausbreitung, insbesondere im Darmkanal. Berliner Klinische Wochenschrift 1897, Nr. 4.

38) Miodowski, Drei bemerkenswerte Tumoren im und am Magen. Virch. Arch. Bd. 173.

39) Brosch, Ein seltener Fall von multiplen carcinomatösen Strikturen des Darmes. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 57.

40) Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. Bd. 55.

41) Körner, Beitrag zur Kasuistik der Dünndarmcarcinome. Dissertation. Greifswald 1896.

42) Kompe, Zur Kenntnis des Darmkrebses. Dissertation. München 1883.

43) Kaufmann, Untersuchung über das sogenannte Adenoma malignum, spez. dasjenige der Cervix. Virch. Arch. Bd. 154.